Lane Medical Library

Ueber perniciöse Anämie.

INAUGURAL-DISSERTATION

WELCHE

ZUR ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

IN DER

MEDICIN UND CHIRURGIE

MIT ZUSTIMMUNG

DER MEDICINISCHEN FACULTÄT

DER

FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT ZU BERLIN

am 14. Mai 1895

NEBST DEN ANGEFÜGTEN THESEN

ÖFFENTLICH VERTHEIDIGEN WIRD

DER VERFASSER

Schepa Malkin

aus Russland.

OPPONENTEN:

Hr. Cand. med. Perlmann.
- Cand. med. Hermant.
- Cand. med. Löwenberg.

BERLIN.

Buchdruckerei von Gustav Schade (Otto Francke).

Linienstrasse 158.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153524_0174

Seinen theuren Eltern

in Liebe und Dankbarkeit

gewidmet

vom

Verfasser.

„Die Geschichte der rothen Blutkörperchen ist immer noch mit einem geheimnissvollen Dunkel umgeben."
Virchow.

So lange noch dieses von Virchow ausgesprochene Factum besteht und in den zahlreichen einander widersprechenden Theorien, die über die Genese der rothen Blutkörperchen aufgestellt worden sind, seinen Ausdruck findet, so lange wird es auch kaum möglich sein, die Frage nach dem eigentlichen Wesen der schweren Blutveränderungen in verschiedenen anämischen Zuständen, insbesondere aber in der perniciösen Anämie in befriedigender Weise zu beantworten. Denn für die schweren Blutveränderungen sind entweder mangelhafte Blutbildung oder vermehrte Ausgabe (gesteigerter Zerfall), oder endlich beide Momente zusammen als Ausgangspunkte vorauszusetzen. Um aber diese pathologischen Processe gründlich zu erforschen, muss man von den physiologischen Processen, den Vorgängen der normalen Blutbildung und des normalen Zerfalles ausgehen. Die letzteren jedoch stehen, ungeachtet der zahlreichen auf die Entwickelung der morphologischen Elemente des Blutes gerichteten Forschungen, immer noch als ungelöste Probleme da, so dass der oben citirte Ausspruch Virchow's bis heute noch seine volle Geltung bewahrt hat.

Diese mangelhaften Kenntnisse von der Bildung, der fortwährenden Entwickelung und dem schliesslichen

Zerfall der rothen Blutkörperchen geben den Hauptgrund dafür ab, dass das eigentliche Wesen der perniciösen Anämie uns noch heute nicht viel klarer geworden ist, als dies zuerst nach den Mittheilungen von Addison, Lebert u. A., dann aber insbesondere nach Biermer's klassischen Beschreibungen der Fall war. Sie erklären auch die auffällige Erscheinung, dass „die Anerkennung der selbständigen Bedeutung schwerer anämischer Zustände und das tiefergehende Verständniss der aus der Blutveränderung hervorgehenden Störungen in ihren anatomischen Grundlagen — trotz der Häufigkeit ihrer Ursachen und der leichten Wahrnehmbarkeit ihrer Folgen — eine Errungenschaft aus verhältnissmässig neuer Zeit ist" (Birch-Hirschfeld, 11. Congress f. innere Medicin 1892).

Das Interesse der Aerzte für die schweren anämischen Zustände von selbständiger Bedeutung wurde in erhöhtem Maasse zuerst im Jahre 1868 von Biermer[1]) auf der 42. Versammlung Deutscher Naturforscher und Aerzte geweckt. Biermer hat den Eigenthümlichkeiten dieser Krankheitsform schon seit dem Jahre 1865 nachgeforscht, im Jahre 1868 eine vorläufige Mittheilung darüber gemacht und im November 1871[2]) diese Krankheit ausführlich unter einem zusammenfassenden Bilde als „progressive perniciöse Anämie" geschildert, nachdem die Zahl seiner Beobachtungen sich auf 15 vermehrt hatte. Nach Biermer's Beobachtungen fand sich diese Krankheit bei den Leuten der ärmeren Bevölkerung, besonders bei Frauen mittleren Lebensalters, wo ausser

[1]) Tagebl. d. 42. Versamml. Deutsch. Naturforscher und Aerzte, 1868 No. 8 S. 173.

[2]) Corresp.-Bl. f. Schweizer Aerzte. Jahrg. II, 1872 S. 15—17.

schlechten Lebensverhältnissen auch die Puerperien eine begünstigende Rolle zu spielen schienen. Indessen hat sie Biermer auch bei jüngeren und älteren Individuen beiderlei Geschlechts beobachtet. Die jüngste Kranke war 18, der älteste 52 Jahre alt. Ungenügende und unpassende Nahrung, schlechte Wohnung, Säfteverluste, besonders verschleppte Diarrhöen, bisweilen auch Blutungen sind in den meisten Fällen der Krankheit vorausgegangen. Diese Momente hat Biermer jedoch schon damals als ungenügend zur Erklärung der Krankheit betrachtet. Die Symptome bestanden in Folgendem:

Anämisch-hydrämisches Aussehen; dabei allgemeine Magerkeit, aber keine Atrophie des Fettpolsters, wie bei Carcinom und Phthise. Oefters gelblich-weisse Gesichtsfarbe ohne Icterus. Im fortgeschrittenen Verlaufe — leichte ödematöse Gedunsenheit des lockeren Unterhautgewebes im Gesicht, an Füssen und Händen; etwas Ascites. Die gewöhnlichen anämischen Nervensymptome, Schwäche, Schwindel, Herzklopfen, waren vorhanden. Ferner Verdauungsschwäche, Appetitlosigkeit, bisweilen Druckgefühl im Magen, sehr oft zeitweise Diarrhöen. Am Herzen und an den Halsgefässen laute systolische Geräusche. In einem Falle neben dem systolischen auch ein diastolisches Geräusch, ohne dass post mortem ein Klappenfehler constatirt werden konnte. Dabei bestand in fast allen Fällen vorübergehendes Fieber von unbestimmtem Typus, bald sehr gering, bald stärker. Deutliche locale Gründe des Fiebers konnten nicht gefunden werden. Beinahe in allen Fällen fanden sich Retinalhämorrhagien (in einem Falle waren sie so bedeutend, dass plötzliche Erblindung eines Auges eintrat), seltener waren Petechien, einige Mal capillare Hämorrhagien im Hirn und in den Hirnhäuten.

Der Verlauf war ein chronischer. Der Ausgang, mit Ausnahme eines Falles, wo der Pat. als gebessert entlassen wurde, immer letal. Ob in diesem einen Falle die Besserung in eine vollständige Genesung überging, lässt sich nicht nachweisen, da der Fall nicht weiter verfolgt wurde. Immerhin bleibt es zweifelhaft, da wir in der späteren Litteratur vielen Fällen von vorübergehender Besserung begegnen, in denen die Krankheit nach kürzerer oder längerer Zeit, während welcher die Pat. sich verhältnissmässig wohl fühlten, wiederkehrte und zum Exitus letalis führte. Dagegen sind nur sehr wenige Beobachtungen von wirklicher Heilung in der Litteratur angegeben.

Die Section ergab in den Biermer'schen Fällen ausser der allgemeinen Anämie partielle Verfettung des Herzfleisches, in manchen Fällen Verfettung der Intima der Arterien, etwas häufiger Verfettung der Capillaren, namentlich des Hirns. Leber, Milz und Nieren boten nichts Auffallendes.

Kurz vor Biermer's zweitem Vortrage (1871) hat Gusserow[3]), der seine Erfahrungen ebenfalls im Bereiche der Stadt und des Kantons Zürich gesammelt hatte, 5 ganz analoge Fälle von „hochgradigster Anämie Schwangerer" beschrieben. Diese 5 Fälle sind in der Klinik von Gusserow im Laufe von 2 Jahren (1868—1870) zur Beobachtung gekommen. Alle verliefen letal.

Es waren 5 junge Frauen im Alter von 24—36 J., die früher stets gesund gewesen. Im Verlaufe der bei der Aufnahme in die Klinik bestehenden Schwangerschaft (in einem Falle im Verlaufe der zehnten Schwangerschaft, im anderen der achten, im dritten der siebenten,

[3]) Archiv f. Gynäkologie 1871 Band II, Seite 218—235.

im vierten der sechsten und im fünften der ersten) trat bei allen 5 Pat. ohne nachweisbare Veranlassung eine Anämie auf, die, allmählich ansteigend, so hochgradig wurde, dass gegen den achten Schwangerschaftsmonat Ausstossung der Frucht und bald darauf der Tod erfolgte. Eine ist wenige Minuten nach der Geburt des Kindes, jedoch noch vor der Ausstossung der Placenta gestorben. Die Symptome waren im Grossen und Ganzen dieselben wie in den oben erwähnten Biermer'schen Fällen. Die in einem Falle vorgenommene Blutuntersuchung zeigte erhebliche Verminderung der rothen und keine Vermehrung der weissen Blutkörperchen. Ueber den allgemeinen Sectionsbefund in sämmtlichen Fällen äussert sich Gusserow folgendermaassen:

„Die Sectionsergebnisse sind bei allen fünf so übereinstimmend, dass der Sectionsbericht einer für alle ausreichen könnte. Nirgends fanden sich tiefere Veränderungen in den Organen, ausgenommen die Erscheinungen allgemeiner hochgradiger Anämie und ihre Folgezustände. Auffallend deutlich und für den rapiden Verlauf jedenfalls von Bedeutung sind in allen Fällen die Erscheinungen der Anämie des Gehirns und seiner Häute. Die leichten Fettdegenerationen, die sich in einzelnen, durchaus nicht allen Fällen in der Herzmusculatur und in den grösseren Drüsen des Unterleibes fanden, sind jedenfalls nur Folgezustände der Blutveränderung. . . . . " „Das Gleiche gilt womöglich in noch bestimmterem Grade von den serösen Ergüssen in die verschiedenen Körperhöhlen, die in allen Fällen ein constanter Befund waren; diese sind jedenfalls nur als Symptom der Hydrämie zu betrachten."

Gusserow deutete die geschilderten Krankheitserscheinungen als eine „specielle Schwangerschaftskrank-

heit.“ Wie er sich den Zusammenhang dieser Krankheit mit der Schwangerschaft dachte, leuchtet am besten aus seinen eigenen Worten ein.

„Die allgemeine Annahme, die allerdings nicht besonders streng begründet ist, und gegen die sich mancherlei Bedenken vorbringen lassen, geht dahin, dass der Normalzustand des Blutes während der Schwangerschaft der der Hydrämie und Anämie sei. So lange wir dieser Annahme keine bestimmten Untersuchungen entgegenstellen können, sondern im Gegentheile dieselbe durch die älteren Untersuchungen von Andral und Cavarret, Rodier und Requerel, Zimmermann, Böcker, Scherer bestätigt wird, müssen wir dieselbe als berechtigte Hypothese mindestens gelten lassen, umsomehr als sich hierdurch ja eine ganze Reihe der gewöhnlichen Schwangerschaftssymptome erklären lassen. Wenn diese unsere Anschauung von der Blutbeschaffenheit Schwangerer richtig ist, dann wären die oben geschilderten Fälle nur pathologisch gesteigerte Zustände der physiologischen Hydrämie und Anämie Schwangerer. Wir müssen annehmen, dass diese normale Blutveränderung unter gewissen, uns unbekannten Bedingungen sich zu jener gefahrdrohenden Höhe steigern kann. Ich sage absichtlich unter unbekannten Bedingungen, weil die geringen Abweichungen, die wir in unseren Fällen constatiren konnten, gewiss nicht zur Aufklärung der Aetiologie dienen können.“

Diese Auffassung der geschilderten Krankheit führte Gusserow zu der Ansicht, dass in solchen Fällen von der Unterbrechung der Schwangerschaft Erfolg zu erwarten sei.

Von den Autoren, die sich damals mit dieser eigenthümlichen Krankheit beschäftigt haben, ist zunächst

Ponfik[4]) zu erwähnen, der die pathologisch-anatomischen Veränderungen an der Hand eines grossen Materials genauer studirt und die Ergebnisse seiner Forschung eingehend in seiner Abhandlung „Ueber Fettherz" geschildert hat. Bei Gelegenheit der Besprechung der von ihm bezeichneten „anämischen" Form des Fettherzens, bestätigte er den von Biermer und Gusserow zuerst erkannten Befund der ausserordentlichen Blässe aller Organe und der partiellen Verfettung der Herzmusculatur. Dabei bereicherte er das anatomische Bild mit dem Nachweise einer von ihm constant gefundenen Verfettung der Nierenepithelien, der Leberzellen und der Magenschlauchdrüsen. Ausserdem hat er der Beschaffenheit des Blutes mehr Aufmerksamkeit gewidmet und dasselbe ausführlich beschrieben. Ich citire folgende Stellen aus seiner Schilderung des Blutbefundes:

„Das wenige Blut, das sich bei der Eröffnung der Herzhöhlen entleert, ist fast durchaus flüssig, enthält nur spärliche und äusserst lockere Coagula und häufig gar keine speckhäutige Gerinnsel. Diese dünne, wässrige Beschaffenheit des Blutes, verbunden mit einer schmutzigen mattrothen Färbung, giebt ihm ein fleischwasserähnliches Aussehen. Beim Abfliessen von der Hand oder einer schwachgeneigten Glasscheibe hinterlässt es einen Rückstand von eigenthümlichen, röthlichen Flocken . . . . . Das Mikroskop lehrt, dass dieselben einfach aus rothen Blutkörperchen bestehen, welche ohne verklebende Gerinnungsmasse dicht aneinander gereiht sind. Am deutlichsten treten die pathologischen Eigenschaften des Blutes, welche all' diesen eigenthümlichen Erscheinungen zu Grunde liegen,

[4]) Ueber Fettherz. Berlin. klin. Wochenschr. 1873.

hervor, sobald man eine etwas grössere Menge desselben in einem Glascylinder ruhig der Senkung überlässt. Hier vollzieht sich in kurzer Zeit die Scheidung seiner verschiedenen Bestandtheile so vollständig, wie es normaler Weise nur nach dem Zusatz gerinnungsverhindernder Substanzen beobachtet wird: einfach darum, weil der äusserst geringe Fibringehalt dieser Flüssigkeit den in ihr suspendirten festen Körpern, den Blutzellen, gestattet, dem Gesetz ihrer relativen Schwere frei zu folgen, ohne während des Sinkens von der Gerinnung des Faserstoffes ereilt und noch vor Vollendung ihrer Bahn durch dieselbe umschlossen und festgehalten zu werden . ." „Von besonderem Interesse ist das relative Grössenverhältniss der beiden letzten Schichten, welches einen Ausdruck und den sicheren Maassstab für die Menge der weissen und der rothen Blutkörperches des Individuums abgiebt. Dasselbe ist ein so abnormes, dass es bei einem mit dem gerade vorliegenden Falle Unbekannten den Verdacht einer leukämischen Erkrankung wachrufen müsste. Denn das Gebiet der zweiten Schicht erreicht häufig ein Drittel oder die Hälfte, ja in einzelnen Fällen fast die volle Breite der rothen; und dem entsprechend ergiebt auch die Betrachtung einzelner Blutstropfen eine sehr bedeutende Zunahme der weissen Elemente. Eine genauere Erwägung kann indess keinen Zweifel darüber lassen, dass es sich um eine derartige Anomalie hier nicht handeln kann, sondern dass diese Vermehrung der weissen Blutkörperchen nur eine scheinbare, die ausserordentliche Verminderung der rothen dagegen das Wesentliche des ganzen Vorgangs ist. Es handelt sich also gleichzeitig um eine im Ganzen geringe Blutmenge, um eine bedeutende Verminderung seiner gefärbten Elemente und um eine, wie das mehr oder

weniger vollständige Fehlen der Gerinnung lehrt, grosse Armuth an Fibrin."

Ohne länger bei dieser Periode zu verweilen, die ausser den oben erwähnten klassischen Arbeiten noch mehrere Publicationen von Fällen perniciöser Anämie mit im Allgemeinen denselben, bisher schon bekannten Resultaten gebracht hat, gehen wir zu der Zeit über, wo man im Knochenmark, das schon damals allgemein als blutbereitendes Organ galt, den anatomischen Ausgangspunkt dieses eigenthümlichen Leidens gefunden zu haben glaubte.

Im Jahre 1875 gab Fede durch seine Behauptung, in einem Falle von perniciöser Anämie anatomische Veränderungen im Knochenmark gefunden zu haben, den ersten Anstoss zu eingehenderen Untersuchungen desselben bei dieser Krankheit. Was Fede's Fall betrifft, so ist die Diagnose auf perniciöse Anämie, wegen des von ihm mitgetheilten pathologisch-anatomischen Befundes einiger Organe, besonders der Milz, zweifelhaft.

Dagegen handelte es sich bestimmt um perniciöse Anämie in den Fällen, in denen Cohnheim, Pepper, Osler u. A. das Knochenmark verändert fanden. In Cohnheim's[5]) Beobachtung handelte es sich um einen jungen, kräftig gebauten, 35 Jahre alten Arbeiter, der vorher ganz gesund gewesen war. Im Verlaufe eines Jahres entwickelte sich bei ihm ganz allmählich, ohne erkennbare Ursache, die typische perniciöse Anämie, die letal verlief.

Der Obductionsbefund ergab: Hochgradige Blässe aller Organe, punktförmige Blutungen im Gehirn, in der Retina, dem Peri- und Endocard, der Nierenbecken, der

---

[5]) Virchow's Archiv LXVIII.

Harnblase, den Mediastinen; sehr starke Verfettung des Herzens und der Leber, die auch schwach icterisch war; mässige Hyperplasie der Milz; Lungenödem. Das Knochenmark aller Knochen war intensiv roth, ohne hömorrhagisch zu sein. Dementsprechend fehlten Fettzellen im Mark so gut wie vollständig; statt ihrer fanden sich neben den gewöhnlichen Markzellen in mindestens gleicher Menge gefärbte Elemente, von welchen nur der kleinste Theil die gewöhnliche, biconcave Scheibenform zeigten; die Mehrzahl hatte kugelige Form und war der Grösse nach sehr verschieden (von der gewöhnlichen bis zu der doppelten Grösse der farblosen Blutkörperchen). Am reichlichsten waren rothe, kernhaltige Blutkörperchen vorhanden (auch diese in der Grösse wechselnd). Die Kerne in ihnen, meistens nur einer, seltener auch zwei, waren genau so gefärbt wie der homogene Zellenleib. Dieselben Zellen fanden sich auch im post mortem untersuchten Blute.

Cohnheim sah die geschilderten Veränderungen im Knochenmark als die eigentliche Ursache der perniciösen Anämie an. Er sagt darüber Folgendes:

„Dass es bei dieser Krankheit um eine tiefe Störung der Blutbeschaffenheit sich handelt, darüber sind ja seit lange alle Beobachter einig; andererseits aber kann es gegenwärtig nicht mehr zweifelhaft sein, dass eine erhebliche Erkrankung des Knochenmarks von eingreifendem Einfluss auf die Zusammensetzung des Blutes sein muss. Man darf, meine ich, statuiren, dass ausser denjenigen Anämien, welche durch einmalige resp. wiederholte Blutverluste und dergl. erzeugt werden, und denjenigen, welche die Folge mangelhafter Nahrungszufuhr, resp. davon sind, dass die zugeführte Nahrung anderweitig (zu überreichlichen Secretionen, zur Production

grosser Geschwulstmassen) verbraucht wird, dass, sage ich, es ausser diesen noch eine besondere Form der Anämie giebt, die sich trotz des völligen Fehlens der oben genannten Bedingungen entwickelt, und zwar auf Grund einer primären Erkrankung der blutbildenden Organe. Als das Charakteristische, Besondere der perniciösen progressiven Anämie aber dürfte es angesehen werden, dass dabei vorzugsweise oder ausschliesslich die rothen Blutkörperchen betheiligt sind; — oder mit anderen Worten, dass wir es mit einer primären Erkrankung desjenigen Theils des blutbildenden Apparats zu thun haben, dem physiologischer Weise die Hervorbringung der rothen Blutkörperchen obliegt. Worin aber das Wesen dieser Erkrankung besteht, darüber wage ich nicht einmal eine Vermuthung."

Osler[6]) hat zwei ähnliche Fälle beobachtet. In dem zweiten Falle handelte es sich um einen 54jährigen Mann, der die ausgesprochenen Symptome der perniciösen Anämie zeigte und zwei Tage nach einer gemachten Transfusion starb. Die intra vitam vorgenommene Blutuntersuchung zeigte: Dünne wässrige Beschaffenheit. Keine Vermehrung der weissen Blutkörperchen. Die gewöhnlichen rothen Körperchen waren blass, platt und unregelmässig gestaltet. Sehr zahlreiche Mikrocyten.

Die Section ergab: Allgemeine Anämie. Starke Verfettungen. Veränderungen im Knochenmark: Es wurden Brustbein, Rippen, Wirbel, Fibula und Radius untersucht. Das Mark aller dieser Knochen war dunkel violett-roth und mit Ausnahme desjenigen der Fibula vollkommen fettlos. Es fanden sich in ihm die gewöhnlichen Markzellen, ferner rothe Blutkörperchen, darunter

---

[6]) Centralbl. f. d. medicin. Wissensch. 1877. S. 498.

viele kleine, endlich kernhaltige rothe Körperchen, die viel grösser als die gewöhnlichen rothen Zellen waren. Die meisten von ihnen hatten einen Kern, doch haben sich auch solche mit zwei, drei, selbst mit vier Kernen gefunden.

Einige schon damals bekannte Thatsachen und andere spätere Erfahrungen zeigten jedoch bald, dass für die grosse Mehrzahl der Beobachtungen die Annahme des Ausganges der perniciösen progressiven Anämie vom Knochenmark nicht bestehen kann.

Die gegen die Cohnheim-Osler'sche Hypothese sprechenden Thatsachen lassen sich in Folgendem kurz zusammenfassen:

Das Vorkommen des rothen Knochenmarkes ist, wie die Untersuchungen von Neumann und die von Birch-Hirschfeld gezeigt haben, auch bei einfachen secundären Anämien constatirt worden. Dies hat den Verdacht erweckt, dass die im Knochenmarke gefundenen Veränderungen nicht in einem causalen, sondern in einem consecutivem Zusammenhange mit der Anämie stehen, dass sie als Folge derselben zu betrachten sind. Neumann hat diese Veränderungen als Ausdruck der Regeneration rother Blutkörperchen aufgefasst, und jetzt ist diese Auffassung Neumann's allgemein anerkannt. Ausserdem haben Lépin, Eichhorst, Birch-Hirschfeld u. A. viele Fälle perniciöser Anämie gesehen, wo das Knochenmark ganz intact war.

Birch-Hirschfeld[7]) sagt darüber: „Nach meinen Erfahrungen war namentlich in denjenigen Fällen progressiver, pernicioser Anämie, welche sich durch sehr

[7]) Verhandl. d. Congr. f. innere Med. XI. Congr. 1892, S. 24. (Ueber schwere anämische Zustände).

raschen Verlauf auszeichneten und bei welchen ein vorausgehendes Stadium secundärer Anämie nicht nachweisbar war, die Knochenmark-Veränderungen gar nicht, oder nur in ihrem ersten Anfange ausgebildet".

Die über die perniciöse Anämie entstandene Litteratur hat in den letzten zwei Decennien durch zahlreiche Publicationen, in denen die Aetiologie, Symptomatologie und pathologische Anatomie der Krankheit besonders eingehend behandelt werden, eine grosse Bereicherung und Vervollständigung erfahren. Am meisten hat man sich mit der Aetiologie, dem Verhalten der Temperatur und der Beschaffenheit des Blutes beschäftigt. In der neueren Zeit ist letzteres hauptsächlich Gegenstand der Discussion geworden. Was die Aetiologie betrifft, so finden wir in der Litteratur eine grosse Zahl solcher Momente angegeben, die die Entstehung der perniciösen Anämie direct bedingen sollen. Es sind mangelhafte Nahrung, schlechte Luft, psychische Erregung, geistige und körperliche Ueberanstrengung, oft wiederkehrende Puerperien, dauernde Säfteverluste, durch verschiedene Ursachen bedingt, Ankylostomum duodenale, Bothryocephalus latus, Syphilis, Malaria, Influenza, als Entstehungsursachen angesehen worden. In vielen Fällen waren die ermittelten ätiologischen Verhältnisse, wenn auch ungünstig und auf den Organismus schädigend einwirkend, doch nicht von solcher Heftigkeit, um die Entstehung einer so schweren Krankheit hinreichend erklären zu können. Anderseits giebt es in der Litteratur auch viele Fälle, wo kein ätiologisches Moment, das auch nur einen mittelbaren Einfluss auf die Entstehung dieser Krankheit haben könnte, zu finden ist.

In neuerer Zeit hat man den Zusammenhang einiger der angeführten ätiologischen Bedingungen mit der perni-

ciösen Anämie so aufgefasst, dass jene eine einfache secundäre Anämie direct bedingen können, die letztere aber, wenn sie einen hohen Grad erreicht hat, den Anlass zur Entstehung der perniciösen Anämie geben kann. Wo aber keine secundäre Anämie vorausgegangen ist, wirkt die Krankheit direct auf das Blut oder die blutbereitenden Organe ein. Es ist auch die Möglichkeit nicht auszuschliessen, dass das Blut und die blutbereitenden Organe für sich in einem und demselben Falle von zwei verschiedenen oder vielleicht auch von einer Krankheitsursache direct getroffen werden. Aber im Grunde genommen giebt es keinen wesentlichen Unterschied zwischen der ersten Reihe der Fälle (Entwickelung der perniciösen aus der secundären Anämie) und der zweiten. Denn beim Zustandekommen der perniciösen Anämie muss in jedem Falle eine directe Schädigung des Blutes selbst, oder der blutbereitenden Organe vorhanden sein. Ein Unterschied besteht nur insofern, als die veränderte Beschaffenheit des Blutes bei secundärer Anämie die Widerstandsfähigkeit des betreffenden Organismus gegen die uns unbekannten, das Blut selbst oder die blutbereitenden Organe schädigenden Einflüsse herabsetzen kann. Oder ist es vielleicht möglich, dass die veränderte Beschaffenheit eines der Blutbestandtheile eine directe schädigende Wirkung auf die bei der perniciösen Anämie hauptsächlich in Betracht kommenden rothen Blutkörperchen oder auf die blutbereitenden Organe ausüben kann. Ich denke bei dieser Annahme an die Untersuchungen von Maragliano[8]), die gezeigt haben, dass es pathologische Zustände giebt, in welchen das Serum direct die rothen Blutkörperchen zerstört.

Aus dem Obengesagten leuchtet die Mannigfaltig-

[8]) Verhandl. d. Congr. f. inn. Med. 11. Congr. 1892, S. 152—158.

keit der verschiedenen, die perniciöse Anämie theils bewirkenden, theils begünstigenden Momente ein und es wäre daher vielleicht angebracht, diese Betrachtung mit einer Gruppirung der Fälle vom ätiologischen Gesichtspunkte aus zu schliessen, in der ich Birch-Hirschfeld folge.

Er giebt uns folgende Eintheilung:

a) Anschluss an wiederholte Hämorrhagien (posthämorrhagische Form),
b) Hervorgehen aus Störungen im Magen-Darmcanale (dispeptische Form),
c) durch Darmparasiten bedingte Fälle, die sich im Grunde genommen auf die unter „a“ und „b“ angeführten ursächlichen Momente beziehen lassen,
d) durch Schwangerschaft oder Puerperien hervorgerufene Fälle,
e) an infectiöse Processe sich anschliessende Fälle (Syphilis, Malaria). — Hier würden sich auch die von Klebs und von Frankenhäuser gemachten Angaben über das Vorkommen von Flagellaten im Blute bei perniciöser Anämie anschliessen,
f) sog. idiopathische (besser kryptogenetische) Entstehung, die sich zum Theile auf kryptogenetische Infection, oder auf Autointoxication mit Blutkörperchen zerstörenden Substanzen zurückführen lassen.

Kehren wir nun zum Kapitel über die Blutbeschaffenheit zurück.

Nachdem der Malassez'sche Apparat eine viel leichtere und genauere Blutkörperchenzählung ermöglicht hatte und somit die Ausführung der letzteren allgemein geworden war, stellte es sich heraus, dass bei der perniciösen Anämie die Zahl der rothen Blutkörperchen in einem so hohen Grade vermindert ist, von dem man früher gar keine Vorstellung hatte (bis 300 000 und noch weniger

p. cmm). Ausser der sehr erheblichen Abnahme der Zahl der rothen Blutkörperchen, hat man kernhaltige rothe Blutkörperchen, Mikrocyten, Makrocyten, Poikilocyten, mangelhafte Geldrollenbildung in der überaus grössten Zahl der Fälle beobachtet und, je nach der Häufigkeit des Vorkommens, bald das Vorhandensein von kernhaltigen rothen Blutkörperchen, bald das einer anderen Erscheinung als pathognomonisch für die perniciöse Anämie angesehen. Im Laufe der Zeit hat man aber erfahren, dass kernhaltige rothe Blutkörperchen, Makrocyten, Mikrocyten, Poikilocyten, schlechte Geldrollenbildung auch in anderen anämischen Zuständen gefunden werden können. Dabei kann aber die Zahl der Leukocyten den Charakter der Krankheit bestimmen: Ist Leukocytose vorhanden, so handelt es sich meistens nicht um die selbständige perniciöse Anämie, sondern um eine secundäre, mag sie noch so schwer sein; ist bei diesem Befunde die Zahl der weissen Blutkörperchen nicht vermehrt, so ist es schon sehr wahrscheinlich, dass es sich um perniciöse Anämie handelt. Es sind jedoch bei der perniciösen Anämie solche Veränderungen der rothen Blutkörperchen constatirt worden, die nur für diese Form der Blutkrankheit charakteristisch sein und so die differentielle Diagnose auf Grund des Blutbefundes allein sicherstellen sollen. Diese pathognomonischen Zeichen sind die Vermehrung des Hämoglobingehaltes der rothen Blutkörperchen (zuerst von Laache[9]) nachgewiesen) und in neuerer Zeit das Auftreten von Megaloblasten (Ehrlich)[10]).

Letzterer hat durch die Verwendung der Anilinfarben zur Färbung der Blutpräparate einen bedeuten-

[9]) Die Anämie. Christiania 1883.

[10]) Verhand. d. Congr. für inn. Medicin. 11. Congr. 1892.

den Umschwung der mikroskopischen Technik auf diesem Gebiete bewirkt. Seine Forschungen haben den Werth der Blutuntersuchung für die Diagnose erheblich vergrössert. Ehrlich war es vorzugsweise, der nachgewiesen hat, dass Makrocyten, Mikrocyten, Poikilocyten etc. nicht nur bei perniciöser Anämie, sondern auch bei anderen Blutkrankheiten sich finden. Die kernhaltigen rothen Blutkörperchen theilt Ehrlich in Normoblasten, normale rothe Blutkörperchen mit Kern, und Megaloblasten oder Gigantoblasten ein. Die ersten können, seiner Behauptung nach, in jedem anämischen Zustande auftreten und sind als Ausdruck der Regeneration rother Blutkörperchen zu betrachten, während die letzteren einen für perniciöse Anämie charakteristischen Befund darstellen, als Degenerationserscheinungen des Blutes aufzufassen sind und auf eine schwere Affection der blutbereitenden Organe, speciell des Knochenmarks, deuten.

Im Anschluss an diese aus der Litteratur entnommenen Beobachtungen, lasse ich die Mittheilung eines Falles von perniciöser Anämie folgen, dessen Beobachtungsmaterial mir durch die Güte des Herrn Privatdocenten Dr. Klemperer zur Verfügung gestellt worden ist. Der Fall betrifft den 25jährigen Maler Wilhelm Güldenpfennig, der am 9. März 1894 in die I. Med. Klinik der Königl. Charité aufgenommen wurde.

Anamnese: Der Vater des Pat. starb an Lungenentzündung und Gelenkrheumatismus. Die Mutter und eine Schwester leben und sind gesund. Pat. ist seit dem 13. Jahre Maler. In der Kindheit hatte er nur Masern. In den späteren Jahren immer gesund; 1890 Gonorrhoe. 1891, im 23. Lebensjahre, Scharlach, nach

der Beschreibung des Pat. als rudimentäre Form anzusehen. Vor 2 Jahren litt Pat. an einem Bandwurm, den er selbst abtrieb. Magenkrämpfe und Erbrechen, die in derselben Zeit aufgetreten waren, blieben in der Folgezeit bestehen, traten aber nur in grösseren Zwischenräumen auf. Im Frühjahr 1893 bemerkte Pat., wie bei jeder grösseren körperlichen Bewegung, namentlich aber beim Treppensteigen, in der Gegend des Epigastriums ein von ihm als brennender Druck bezeichnetes Gefühl auftrat, welches bis zur Mitte des Sternums nach oben sich ausbreitete, aber sofort aufzuhören pflegte, wenn Pat. stehen blieb. Zugleich mit diesem Brennen stellte sich Athemnoth ein. Auch die Magenkrämpfe wurden häufiger. Er arbeitete bei diesen Beschwerden bis zum Februar 1894. Anfangs Februar 1894 traten zu diesen Beschwerden Druck im Hinterkopf, Schwindel; gleichzeitig stellte sich eine beständig zunehmende Schwäche ein, so dass er die Arbeit aufgeben musste. Schlaf und Appetit waren immer gut. Stuhlgang im letzten Monat erst verstopft, später durchfällig, dann wieder verstopft. Am Tage der Aufnahme in die Charité Stuhlgang nach 5 tägiger Obstipation. Lues und Potatorium werden negirt.

Status präsens: Pat., ein mittelgrosser, mässig kräftig gebauter Mann von schwacher Musculatur und geringem Fettpolster, sieht sehr anämisch aus, macht einen matten, leidenden Ausdruck. Gesicht gedunsen, aber nicht ödematös. Sichtbare Schleimhäute sehr blass, Conjunctiven auch leicht gelblich gefärbt; der übrige Körper fast wachsartig blass; Nagelglieder sehr blass. Keine Oedeme, keine Exantheme. Sensibilitätsstörungen nicht vorhanden, Nervenpunkte nicht schmerzhaft, Reflexe erhalten. Augenhintergrund zeigt keine Blutungen.

Am Zahnfleisch des Ober- und Unterkiefers je ein blaugrauer Saum (Bleisaum). Herzdämpfung nicht verbreitet. An der Spitze ein leises systolisches Geräusch, welches über dem oberen Theile des Sternums deutlicher ist. Puls nicht fieberhaft, ruhig, klein, 84; keine Arteriosklerose. Lungen frei. Leberdämpfung nicht vergrössert. Milz nicht palpabel. Geringe Schwellung der Inguinaldrüsen. Urin sauer, kein Album., kein Sacch. Stuhl enthält keine Parasiteneier.

Krankheitsverlauf: 9. März 1894. Temp. 37,0, Puls 84, klein, R. ruhig, 18. Blasendes systol. Geräusch über allen Ostien, an den Halsvenen sausende Geräusche. Blutbefund: Verminderung der rothen Blutkörperchen, Poikilocytose, keine Vermehrung der Leukocyten.

Ordination: Sol. Fowl. Liqu. ferri album. in gesteigerten Dosen.

10. März. Temp. Morg. 36,4, Abds. 36,8, Puls 80, im Urin kein Album., kein Sacch., kein Plumb.

11. März. Temp. 37,0, Puls 80. Im Blute Mikro-, Makro-, Poikilocyten, ebenso kernhaltige rothe Blutkörperchen.

12. März. Temp. Morg. 37,0, Abds. 37,4, Puls 100. Der untersuchte Stuhl enthielt keine Parasiteneier. Die Blutkörperchenzählung ergab 1 750 000 rothe Blutkörperchen.

13. März. Temp. Morg. 36,3, Abds. 37,1, Puls 96. Anzahl der rothen Blutkörperchen 1 420 000.

14. März. Temp. Morg. 36,5, Abds. 36,6, Puls 96. Während dieser 6 Tage (9.—14.) zeigte Pat. ein sehr blasses, etwas gelbliches Aussehen. Die Hauptklagen waren Hämmern im Kopfe und grosse Mattigkeit. Schlaf und Appetit gut.

15. März. Temp. Morg. 36,2, Abds. 37,2, Puls 92.

16. März. Temp. Morg. 36,5, Abds. 37,0, Puls 96. Das Aussehen des Pat. hat sich gebessert. Die Gelbfärbung ist verschwunden und hat einer frischeren, wenn auch noch bleichen Farbe Platz gemacht. Dem entsprechend hat sich auch das Allgemeinbefinden des Pat. gebessert.

17. März. Temp. Morg. 36,9, Abds. 37,5, Puls 100. Die Besserung im Allgemeinbefinden wie auch im Aussehen hat angehalten, Schlaf und Appetit anhaltend gut.

18./19. März. Temp. 36,7 — 37,3, Puls 100, 96. Pat. fühlt sich wohl, die Kräftigung schreitet fort.

20. März. Temp. Morg. 36,6, Abds. 37,2, Puls 96. Beim Versuche aufzustehen bekam Pat. Ohrensausen und Druck im Hinterkopfe, so dass er sofort das Bett wieder aufsuchen musste.

21. März. Temp. Morg. 36,6, Abs. 37,0, Puls 88. Im Bette fühlt sich Pat. wieder wohler.

22.—25. März. Temp. 36,4—37,3, Puls 96, 100, 96. Pat. klagt nur noch über das Klopfen im Hinterkopfe, fühlt sich aber sonst stärker.

26.—29. März. Geringste Temp. 36,2, höchste 37,0, Puls 92, 104, 96, 92. Befinden gut.

30. März. Temp. 36,5, Puls 92. Pat. befindet sich ausser Bett und fühlt sich wohl.

31. März. Temp. 36,3—36,7, Puls 88. Blutkörperchenzählung ergab: 2 325 000 rothe und 7 200 weisse.

1.—5. April. Befinden gut. Urin enthält nichts Abnormes. Geringste Temp. 36,2. höchste 36,7, Puls 92, 88, 84, 80, 88.

Am 2. wurde die Blutuntersuchung vorgenommen: Makrocyten, Mikrocyten, Poikilocyten; keine kernhaltige rothe Blutkörperchen, keine Vermehrung der Leukocyten, ganz vereinzelte eosinophile Zellen.

6. April. Temp. 36,3—36,8, Puls 84. Blutbefund wie das letzte Mal. Zahl der rothen Blutkörperchen 2 600 000.

7.—9. April. Temp. 36,3—36,8, Puls 92, 84, 84. Aussehen gut, subjectives Wohlbefinden.

10. April. Temp. 36,3. Zahl der rothen Blutkörperchen 3 000 000.

11. April. Auf Wunsch entlassen.

Nach der Entlassung arbeitete er wieder als Maler bis zum October 1894 (beinahe 6 Monate), wobei er sich leidlich wohl fühlte. Im October 1894 stellten sich die früheren Beschwerden wieder ein, in Folge dessen gab er seine Malerei auf und beschäftigte sich in Eiswerken. Da aber die Beschwerden fortdauerten, liess er sich am 13. Januar wieder in die Charité aufnehmen.

Status präsens. Auffällig ist die starke Blässe. Die Haut ist trocken. An der Unterlippe 2, an der Oberlippe 3 von Schleimhaut entblösste Stellen. Palpation des leicht aufgetriebenen Abdomens, nirgends schmerzhaft. Bauchdecken mässig gespannt. In pulmonibus nihil. R. 20, Typus costoabdominalis. Am Cor laute anämische Geräusche. Puls von mässiger Spannung 96, Leber und Milz nicht vergrössert. Temp. 36,8, überall gleichmässig vertheilt. Urin: kein Album., kein Sacch., kein Pb. Klagen: grosse Mattigkeit, Druck im Hinterkopf, zeitweiliges Erbrechen.

Krankheitsverlauf: 14. Januar 1895. Temp. 36,5 bis 37,4, Puls 92. Es besteht geringer Husten, Auswurf gering ohne charakteristische Färbung. Blutbefund: Sehr verminderte Zahl der rothen Blutkörperchen. Poikilocyten, Makrocyten, Mikrocyten. Zahl der Leukocyten normal, eher etwas vermindert.

15. Januar. Temp. 36,7—37,0, Puls 92. Mattigkeit etwas geringer. Morgens etliche Hustenanfälle. Blutbefund: 1 660 000 rothe Blutkörperchen, Hämoglobingehalt 35. Im Uebrigen wie das letzte Mal. Kernhaltige rothe Blutkörperchen bisher (5 Präparate) nicht gefunden. Es ist ein Gigantocyt gefunden worden, der in der Mitte hohl war (ausgefallener Kern?).

16. Jan. Temp. 36,8, Puls 96. Schlaf und Appetit gut. Der Druck im Hinterkopf ist bei ruhiger Bettlage fast verschwunden; beim Erwachen bestehen die Beschwerden jedoch noch fort. Mattigkeit geringer; gegen Morgen Husten, wobei etwas Schleim herausbefördert wird. Heute erfolgte bei einem Hustenanfalle Erbrechen, es wurden ca. 120 ccm einer grünlichen wässrigen Flüssigkeit entleert. Zugleich mit dem Erbrechen bestand Schwindelgefühl.

17. Jan. Temp. 36,9, Puls 92. Druck im Hinterkopf auch beim ruhigen Liegen. Mattigkeit besteht nicht mehr. Der morgentliche Husten geringer. Kein Erbrechen. An der Ober- und Unterlippe nur je eine offene Stelle.

18. Jan. Temp. 36,8, Puls 84. Druck im Hinterkopf leichter. Heute Morgen kein Husten. Die Stellen an den Lippen heilen.

19.—20. Jan. Temp. 36,5—37,0, Puls 84. Pat. fühlt sich beim ruhigen Liegen sehr wohl.

21. Jan. Temp. 36,3—36,8, Puls 84. Beim Aufsein von einer halben Stunde sehr geringer Druck im Kopf, geringe Mattigkeit.

22. Jan. Temp. 36,7—36,8, Puls 96. War wieder eine halbe Stunde auf.

23.—24. Jan. Temp. 36,6, Puls 96. War je eine Stunde auf. Fühlt sich kräftig.

25. Jan. Temp. 36,7, Puls 72. Heute Morgen starke Mattigkeit. Später war Pat. eine Stunde auf und fühlte sich dabei kräftig. Kein Druck im Kopf, kein Husten, kein Erbrechen. Heute ist im Blute ein kernhaltiger Makrocyt gefunden worden.

26. Jan. Temp. 36,6 — 36,8, Puls 88. Morgens fühlte sich Pat. wohl. Nachdem er eine Stunde aufgewesen war, klagte er über grosse Mattigkeit und Druck im Kopf.

27.—28. Jan. Temp. 36,6, Puls 86, 96. Pat. wird schwindlig, wenn er aufsteht.

29. Jan. Temp. 36,5—37, Puls 114. Beim Aufstehen weniger Schwindel, geringer Druck im Kopf.

30. Jan. Temp. 36,7—37,0, Puls 96. Pat. war zwei Stunden auf, wobei kein Schwindel und wenig Druck im Kopf bestand. Etwas Husten.

31. Jan. Temp. 36,7, Puls 96. Pat. war nicht auf, fühlt sich aber wohl. Blutkörperchenzahl: 1 200 000 rothe, weisse normal.

1.—3. Febr. Temp. 36,5—36,8, Puls 96, 84, 96. War je eine Stunde auf, theils Mattigkeit, theils Druck im Kopf.

4. Febr. Temp. 37,0—38,7, Puls 96. Kein Schüttelfrost, kein Schweiss. Schlaf schlecht. Husten reichlich. Beim Aufsein mehr Mattigkeit und Kopfdruck.

5. Febr. Temp. 7 Uhr Morg. 39,5; 11 Uhr 38,3; 1 Uhr Nachm. 37,4; 3 Uhr 37,8, Puls 120, R. 36—40. Schlaf schlecht. Heute früh hat Pat. ca. 400 ccm einer grünlich trüben Flüssigkeit erbrochen. Pat. nimmt rechte Seitenlage ein, ist dyspnoisch, hustet viel und entleert ein mässig reichliches, deutlich rostbraunes Sputum. Im Sputum Pneumokokken. Appetit liegt darnieder.

6. Febr. Temp. 36,1, 37,8, Puls 112, R. 48. Pat.

ist sehr matt, äusserst dyspnoisch. Sputum spärlich, rostbraun. Beim Exspirium ist geringer Stertor zu hören. Gesteigertes Durstgefühl.

7. Febr. Pat. ist leicht benommen, sehr starkes Rasseln; maxima debilitas. Puls 96, sehr klein. R. 48. Mehrmaliges Erbrechen. Pat. lässt unter sich. Der geringe Urin, welcher aufgefangen wird, enthält eine geringe Spur Album. 12 Uhr Mittags Exitus letalis.

Obductionsdiagnose: Anämia universalis. Metamorphosis adiposa myocardii. Oedema et anämia pulmonum. Oedema glottidis. Hyperplasia lenis. Nephritis interstitialis. Icterus hepatis. Pneumonia dextra.

Da es sich in diesem Falle um einen Maler handelt, ist schon von vornherein an die Möglichkeit zu denken, ob wir es hier nicht mit einer aus secundärer (durch Bleivergiftung hervorgerufener) Anämie entstandenen perniciösen Anämie zu thun haben. Dass eine Bleivergiftung vorausgegangen war, wird durch den Bleisaum bestätigt. Ob secundäre Anämie bestand, ist, wenn auch nicht direct nachzuweisen, doch sehr wahrscheinlich, da Pat. schon in seinem 13. Lebensjahre Maler wurde und seinen Angaben gemäss sich sehr viel mit bleihaltigen Farben beschäftigen musste.

Die Symptome weichen nur unwesentlich in diesem Falle von der uns aus der Litteratur bekannten Symptomatologie ab. Vom Blutbefunde ist das Vorkommen eines Gigantocyten hervorzuheben.

Die Complication einer Pneumonie wird sich wohl durch die grössere Disposition des hochgradig erschöpften Organismus für Infectionskrankheiten erklären lassen. Dabei darf es freilich nicht unerwähnt bleiben, dass der tödtliche Ausgang wenigstens nicht so schnell erfolgt wäre, wenn die Pneumonie nicht hinzugetreten wäre.

Die Section zeigte einen Befund, der mit der perniciösen Anämie in keine Verbindung gebracht, jedoch als von der Pneumonie abhängig gedeutet werden kann, nämlich die Nephritis, die sich an eine Pneumonie, wenn auch nicht sehr häufig (gewöhnlich vom 3.—6. Krankheitstage) anschliesst. Die Möglichkeit eines Zusammenhanges der Nephritis mit der Bleiintoxication ist durch den negativen Befund im Harn während der langen Dauer der Krankheit ganz ausgeschlossen. Albumen ist erst am letzten Lebenstage im Urin constatirt worden.

Zum Schluss ist es mir eine angenehme Pflicht, dem Herrn Privatdocenten Dr. Klemperer für die Ueberlassung des Falles und die mir gegebene Anregung zu danken.

Thesen.

I.

Die perniciöse Anämie kann aus secundärer Anämie hervorgehen.

II.

Schlechte hygienische Verhältnisse sind keineswegs als eigentliche Ursache der perniciösen Anämie zu betrachten.

III.

Bei sehr empfindlichen Gebärenden ist zur Anregung der Bauchpresse eine mässige Anwendung von Narcoticis indicirt.

Lebenslauf.

Schepa Malkin, jüdischer Religion, als Sohn des Kaufmanns Gregor Malkin und dessen Frau Esther am 14. October 1866 zu Guljaipole (Russland, Gouvernement Jekaterinoslaw) geboren, besuchte nach Absolvirung des Gymnasiums zu Jekaterinoslaw vom Jahre 1885—1887 die Universitäten Odessa und Charkow. Nach zweijährigem Militärdienste im XV. Turkestanschen Linienbataillon in Margellan (Turkestan) begab er sich nach Berlin, wo er im October 1890 an der Friedrich Wilhelms-Universität immatriculirt wurde und bis zum November 1894 Medicin studirte. Im November 1894 bestand er das Examen rigorosum.

Während seiner Studienzeit in Berlin besuchte er die Vorlesungen, Kliniken und Curse folgender Herren Professoren und Docenten:

v. Bardeleben, v. Bergmann, du Bois-Reymond, Brieger, Gerhardt, Goldscheider, Hartmann (†), Hertwig, Klemperer, G. Lewin, Leyden, Liebreich, Litten, Munk, Olshausen, Rabl-Rückhard, Schlange, Senator, Sonnenburg, H. Virchow, R. Virchow, Waldeyer, Winter.

Allen diesen Herren, seinen hochverehrten Lehrern, spricht Verfasser seinen aufrichtigsten Dank aus.